

〔文章编号〕 1007-0893(2022)12-0040-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.12.012

柴胡疏肝散治疗肝胃不和型反流性咽喉炎的临床研究

黄桂锋 陈文炎

(泉州市中医院, 福建 泉州 362000)

〔摘要〕 **目的:** 研究柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性咽喉炎患者的疗效。**方法:** 选取泉州市中医院2019年1月至2020年12月期间收治的90例肝胃不和型反流性咽喉炎患者为研究对象, 随机分为对照组与观察组, 各45例。对照组患者在常规治疗基础上采用西药治疗, 观察组患者在对照组基础上联合柴胡疏肝散加减治疗。比较两组患者的临床疗效、治疗前后反流症状指数量表(RSI)评分、反流体征评分量表(RFS)评分、血清胃功能指标〔血栓烷素B2(TXB2)、胃蛋白酶原I(PGI)、胃蛋白酶原II(PGII)]水平、血清胃肠激素指标〔胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)、血管活性肠肽(VIP)]水平。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为97.78%, 高于对照组的82.22%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2个月后观察组患者的RSI、RFS评分低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2个月后观察组患者的TXB2、PGII低于对照组, PGI高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2个月后观察组患者的GAS、MOT高于对照组, VIP低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性咽喉炎患者疗效显著, 有效改善临床症状及胃功能, 调节胃肠激素水平, 且促进病情恢复。

〔关键词〕 反流性咽喉炎; 肝胃不和型; 柴胡疏肝散

〔中图分类号〕 R 766.14 〔文献标识码〕 B

反流性咽喉炎为临床常见耳鼻咽喉科疾病, 还被称为咽喉反流, 是因胃内部酸性物质反流咽喉部, 刺激黏膜引发损伤及炎症^[1]。目前针对反流性咽喉炎多采用质子泵抑制剂治疗, 可有效抑制胃酸分泌, 缓解临床症状, 但单一用药效果欠佳, 故需联合用药提高整体疗效^[2]。中医认为, 反流性咽喉炎归“喉痹”“梅核气”等范畴, 以肝胃不和型较为常见, 主要归因于饮食不节、情志不调、肝郁脾虚、中焦失运、痰湿内阻, 故主张以疏肝健脾、化湿祛痰、和逆降气之法治疗^[3]。柴胡疏肝散主要由白芍、白术、甘草、茯苓、山药、党参、陈皮、柴胡等中药材组成, 具有健脾安神、疏肝解郁、和胃降逆之功效^[4]。但柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性咽喉炎患者能否进一步提升疗效及可能机理, 临床报道较少。基于此, 本研究选取泉州市中医院90例肝胃不和型反流性咽喉炎患者, 从疗效、血清胃肠激素水平、胃功能等探讨上述治疗方案的临床价值, 研究如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取泉州市中医院2019年1月至2020年12月期间收治的90例肝胃不和型反流性咽喉炎患者为研究对象, 随机分为对照组与观察组, 各45例。对照组男26例, 女19例; 年龄24~55岁, 平均年龄(39.78±4.63)岁;

病程1~8年, 平均病程(4.51±0.51)年。观察组男28例, 女17例; 年龄25~57岁, 平均年龄(41.12±4.56)岁; 病程2~9年, 平均病程(5.12±0.55)年。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合反流性咽喉炎诊断标准^[5]; (2) 肝胃不和型标准参照《食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[6], 主症: 咽喉不适, 咽异物感, 口腻不爽, 胃脘胀满, 精神抑郁, 嗝气呃逆, 诸多疑虑; 次症: 咳嗽咳痰, 体倦乏力, 面色萎黄, 胸胁作胀, 饮食不振, 气短懒言, 纳少便溏; 舌淡胖, 苔黄白腻, 脉细弱; (3) 患者及其家属对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 相关药物过敏者; (2) 恶性肿瘤; (3) 凝血功能异常; (4) 妊娠、哺乳期者; (5) 呼吸道感染者; (6) 依从性差; (7) 自身免疫性疾病; (8) 精神障碍者; (9) 扁桃体病变者; (10) 严重器质性病症。

1.3 方法

两组患者均忌辛辣、禁烟、高脂食物、刺激性食物等。

1.3.1 对照组 接受西药〔奥美拉唑肠溶片(瑞典AstraZeneca AB, 国药准字J20130093)]治疗, 餐前口服, 20 mg·次⁻¹, 2次·d⁻¹。治疗8周。

〔收稿日期〕 2022-04-29

〔作者简介〕 黄桂锋, 男, 副主任医师, 主要研究方向是中医药治疗咽喉科疾病。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用柴胡疏肝散加减治疗,组方:桔梗 9 g,白术 12 g,甘草 6 g,茯苓 12 g,山药 15 g,党参 15 g,陈皮 12 g,柴胡 9 g,玄参 15 g,郁金 12 g,白芍 12 g,姜半夏 10 g,浙贝母 10 g,夜交藤 15 g,生地黄 12 g。1 剂·d⁻¹,水煎服,取汁 300 mL,150 mL·次⁻¹,分早晚服用。治疗 8 周。

1.4 疗效评估标准

两组患者治疗 2 个月后评估疗效,参照《咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015)》^[5],显效:临床症状消失。反流症状指数量表(reflux symptom index,RSI)评分≤13 分,喉镜检查咽喉部病变明显好转或消失;有效:临床症状明显减轻,RSI 评分>13 分但低于治疗前,喉镜检查咽喉部病变改善。无效:临床症状无减轻,RSI 评分未降低,喉镜检查咽喉部病变无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 观察指标

(1) 比较两组患者总有效率。(2) 比较两组患者治疗前、治疗 2 个月后 RSI、反流体征评分(reflux finding score,RFS),RIS 根据每项症状严重程度分为 0~5 分,0 分为无症状,5 分为严重症状;RFS 共计 8 个电子鼻咽喉镜体征(弥漫性喉及声带水肿、喉室消失、带沟假声、肉芽肿、黏膜增生、喉内黏液附着、红斑或充血),共 0~26 分,依据严重程度评分,高于 7 分则为阳性。

(3) 比较两组患者治疗前、治疗 2 个月后血清胃功能指标(血栓烷素 B2(thromboxane B2, TXB2)、胃蛋白酶原 I(pepsinogen I, PGI)、胃蛋白酶原 II(pepsinogen II, PGII))水平,取静脉血约 4 mL,离心 10 min,转速 3500 r·min⁻¹、离心半径 10 cm,分离血清,以酶联免疫吸附试验测定 TXB2 水平,以免疫比浊法检测血清 PGI、PGII 水平。(4) 比较两组患者治疗前、治疗 2 个月后血清胃肠激素(胃泌素(gastrin, GAS)、胃动素(motilin, MOT)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP))水平,以酶联免疫吸附试验进行检测。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 97.78%,高于对照组的 82.22%,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者的治疗总有效率比较 (n = 45, n(%))

Table with 5 columns: 组别, 显效, 有效, 无效, 总有效. Data for 对照组 and 观察组.

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后 RSI、RFS 评分比较

治疗前两组患者的 RSI、RFS 评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗 2 个月后观察组患者的 RSI、RFS 评分低于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 RSI、RFS 评分比较 (n = 45, $\bar{x} \pm s$, 分)

Table with 4 columns: 组别, 时间, RSI 评分, RFS 评分. Data for 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗 2 个月后.

注:RSI—反流症状指数量表;RFS—反流体征评分。与对照组治疗 2 个月后比较,^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清胃功能指标比较

治疗前两组患者的 TXB2、PGI、PGII 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗 2 个月后观察组患者的 TXB2、PGII 低于对照组,PGI 高于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清胃功能指标比较 (n = 45, $\bar{x} \pm s$)

Table with 5 columns: 组别, 时间, TXB2/pg·mL⁻¹, PGI/μg·L⁻¹, PGII/μg·L⁻¹. Data for 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗 2 个月后.

注:TXB2—血栓烷素 B2;PGI—胃蛋白酶原 I;PGII—胃蛋白酶原 II。与对照组治疗 2 个月后比较,^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后血清胃肠激素水平比较

治疗前两组患者的 GAS、VIP、MOT 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗 2 个月后观察组患者的 GAS、MOT 高于对照组,VIP 低于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清胃肠激素水平比较 (n = 45, $\bar{x} \pm s$)

Table with 5 columns: 组别, 时间, GAS/ng·L⁻¹, MOT/ng·L⁻¹, VIP/pg·mL⁻¹. Data for 对照组 and 观察组 at 治疗前 and 治疗 2 个月后.

注:GAS—胃泌素;MOT—胃动素;VIP—血管活性肠肽。与对照组治疗 2 个月后比较,^d*P* < 0.05。

3 讨论

近年来,随着人们生活方式及饮食习惯的改变,反流性咽喉炎发病率呈逐年攀升趋向,严重影响患者生活质量。奥美拉唑肠溶片为治疗反流性咽喉炎的常见药物,可以一定程度缓解病情,但恢复慢,整体治疗效果有限^[7]。

中医认为,反流性咽喉炎归属“喉痹”“声嘶”“梅核气”等范畴,以肝胃不和型为主,归因于胃气上逆于咽喉、

肝郁气滞、肝失疏泄、胃不降浊则气逆于上，浊气浸渍咽喉，肝失疏泄、脾失健运、湿浊困脾为起病关键，肝郁气滞，肝失疏泄，胃失和降，脾虚肝郁是其主要致病因素，故主张以疏肝健脾、和胃降逆为主要治疗原则^[8]。柴胡疏肝散方中，白芍性微寒，味酸，可平抑肝阳、敛阴养血、止痛柔肝；白术性温，味苦，可健脾补气、利水燥湿；甘草性平，味甘，可益气补脾、清热解毒、调和诸药；茯苓性平，味甘，可解毒除湿；山药性平，味甘，可补脾肺肾、养阴益气；党参性平，味甘，可温中止呕、补中益气、活血驱寒；陈皮性温，味辛，可通便利水、化痰燥湿、理气和中；柴胡性微寒，味辛、苦，可疏肝解郁，升举阳气；玄参性寒，味苦、甘、咸，可生津滋阴、清热凉血、解毒散结；郁金性寒，味苦，可活血止痛、行气解瘀；桔梗性平，味辛、苦，可利咽宣肺、排脓祛痰、开提气血；生地黄性寒、味甘，可滋阴清热、生津利咽；诸药配伍共奏抗炎解热、解郁疏肝、开郁顺气、疏肝和胃、止痛理气之功效。现代药理研究表明，柴胡主要提取物柴胡皂苷、胡多糖物质，具有良好的抗炎作用，还可加强机体免疫功能，同时具有抗溃疡、护肝、保肝功效；党参具有改善胃黏膜微循环，提高免疫力效果；白术可调节胃肠作用，可保护胃黏膜；白芍、甘草、茯苓、玄参、生地黄具有镇痛、抗炎效果，还可保护肝脏、提高免疫力；山药具有保护胃黏膜作用；陈皮具有促进胃肠排空及小肠推进作用，还可抑制消化性溃疡；郁金具有抑制胃酸分泌，促进脂质代谢，镇痛等作用；桔梗主要提取物皂苷可刺激胃黏膜，增加支气管黏膜分泌，促进痰液稀释排出，还具有镇咳、制消化性溃疡的功效^[9]。本研究数据显示，观察组患者临床总有效率 97.78%，高于对照组的 82.22%，RSI、RFS 评分均较对照组低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此说明，柴胡疏肝散加减治疗反流性咽喉炎（肝胃不和型）患者疗效显著，能够改善临床症状，促进病情恢复。

另有研究指出，胃功能异常是导致胃内容物反流主要原因，血清 TXB2 可反映机体胃黏膜内皮细胞分泌及炎症反应情况；血清 PGI 由机体胃底腺主细胞及颈黏液细胞释放、合成，PGII 由十二指肠腺、主细胞、幽门腺分泌，二者都可表达评估胃黏膜受损程度^[10]。本研究数据显示，治疗 2 个月后观察组患者的血清 TXB2、PGII 水平较对照组低，PGI 水平较对照组高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此说明，柴胡疏肝散加减治疗反流性咽喉炎（肝胃不和型）患者可有效调节胃功能指标水平，改善患者胃功能。分析原因为，柴胡疏肝散中党参、柴胡、山药、陈皮等中药材，可抑制胃酸分泌，降低胃内、食管的酸碱度，保护食管黏膜，促进胃黏膜损伤修复，减少反流机制，缓解胃肠道不适，从而改善胃功能。此外，血清 GAS 为胃肠道激素，其水平可反映

消化液内分泌因子释放；血清 MOT 为胃肠运动神经递质，其水平可反映食管平滑肌收缩，胃肠蠕动功能，具有保护食管黏膜损伤作用；血清 VIP 可抑制胃排空、胃肠运动，其水平与抑制作用呈正相关^[11]。本研究结果显示，治疗 2 个月后观察组患者的血清 GAS、MOT 水平较对照组高，VIP 水平较对照组低，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性咽喉炎患者可调节血清胃肠激素水平。笔者认为其可能在于柴胡疏肝散中党参、茯苓、白术、桔梗等中药材作用有关。

综上所述，柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性咽喉炎患者可进一步提升疗效，改善临床症状及胃功能，调节胃肠激素水平，促进病情恢复。

[参考文献]

- (1) Akinola MA, Oyedele TA, Akande KO, et al. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and Extraesophageal manifestations among undergraduate students in South West Nigeria (J). BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 160.
- (2) 齐智伟, 陆鸿略, 张洁, 等. 奥美拉唑治疗反流性咽喉炎不同疗程的疗效评价 (J). 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(9): 693-697.
- (3) 高玮, 杜昕, 王洪博. 旋覆代赭汤加减、穴位贴敷联合西药对肝郁脾虚证反流性咽喉炎患者的临床疗效 (J). 中成药, 2020, 42(8): 2237-2240.
- (4) 夏酉年, 查安生, 邹晓华, 等. 柴胡疏肝散加减联合西药治疗肝胃不和型慢性胃炎的临床疗效观察 (J). 世界中西医结合杂志, 2020, 15(1): 123-126.
- (5) 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识 (2015 年) (J). 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(5): 324-326.
- (6) 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见 (2017) (J). 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 321-326.
- (7) Le Merdy M, Tan ML, Sun D, et al. Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling Approach to Identify the Drug-Drug Interaction Mechanism of Nifedipine and a Proton Pump Inhibitor, Omeprazole (J). Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2021, 46(1): 41-51.
- (8) 蔡玮, 付文洋, 丁盼, 等. 甘草泻心汤合半夏厚朴汤加味治疗反流性咽喉炎 57 例临床研究 (J). 江苏中医药, 2019, 51(2): 49-51.
- (9) 姜珊, 方小正, 朱永芳. 柴胡疏肝散合枳术丸加减治疗肝胃不和证功能性消化不良临床研究 (J). 四川中医, 2019, 37(4): 101-103.
- (10) 王海翠, 牛美娜, 李美荣, 等. 艾司奥美拉唑、莫沙必利联合铝碳酸镁治疗胃食管反流性咽喉炎的临床疗效 (J). 中国临床药学杂志, 2022, 31(1): 41-46.
- (11) 张建表, 高泽立, 许辰. 枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎临床疗效及对血清 MOT、GAS 与炎症因子的影响 (J). 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(3): 168-171.